

パン酵母のゲノムを化学的に合成

◆パン酵母の全ゲノムを化学的に合成するプロジェクトが進行中

世界各国の研究者が参加する「合成酵母2.0 (Synthetic Yeast 2.0)」コンソーシアムは、高い有用性を持つパン酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 全ゲノムの化学的な合成を目指し、そのゴールが近づいている。2017年3月に、その成果が7報の論文としてまとめて発表された。合成目標となる酵母のゲノムの大きさと合成状況、「合成酵母2.0」コンソーシアムの国際的な協力体制を下表に示した。

表 パン酵母の各染色体のゲノムサイズと国際的協力体制

染色体番号	元々のゲノムの塩基数	合成ゲノムの塩基数	担当機関名 (国名)	合成状況
1	230,208	181,030	ニューヨーク大学 (米国)	合成中
2	813,184	770,035	エジンバラ大学 (英国) + BGI (中国)	完了
3	316,617	272,195	ジョンズホプキンス大学 (米国)	完了
4	1,531,933	1,454,671	ニューヨーク大学 + JGI (米国)	合成中
5	576,874	536,024	天津大学 (中国)	完了
6	270,148	242,745	ジョンズホプキンス大学 + ニューヨーク大学 + GenScript (米国)	完了
7	1,090,940	1,028,952	エジンバラ大学 (英国) + BGI (中国)	合成中
8	562,643	506,705	ニューヨーク大学 (米国)	合成中
9	439,885	405,513	ジョンズホプキンス大学 (米国)	合成中
10	745,751	707,459	天津大学 (中国)	完了
11	666,816	659,617	インペリアルカレッジロンドン (英国)	合成中
12	1,078,177	999,406	清華大学 (中国)	完了
13	924,431	883,749	BGI (中国)	合成中
14	784,333	753,096	マッコーリー大学 + オーストラリアワイン研究所 (豪州)	合成中
15	1,091,291	1,048,343	シンガポール国立大学 (シンガポール)	合成中
16	948,066	902,994	マッコーリー大学 (豪州)	合成中
合計	12,071,297	11,352,534		

(BGI:Beijing Genomics Institute、

JGI:Joint Genome Institute of the U.S. Department of Energy、論文情報に基づきARC作成)

表に示すように、酵母には16の染色体が存在するが、14年に最初に化学合成された3番染色体のゲノムに加え、今回は5つの染色体の合成が完成し、それぞれ合成した染色体に置換した酵母の増殖と機能が確認された。複数の合成染色体を同時に置換した酵母の増殖と機能も確認されたことから、コンソーシアムでは、17年中に全ゲノムを化学合成した酵母を完成したいとしている。

最初に全ゲノムが合成されたのは10年で、原核生物のマイコプラズマ (*Mycoplasma mycoides*) だった。この研究はその後、最少遺伝子セットを探る方向に発展し、16年3月に473遺伝子まで切り詰められた生命体が報告されている。しかし、マイコプラズマに対し、酵母は動物や植物と同じ真核生物に属する。また、酵母のゲノムはマイコプラズマの約20倍の大きさであり、ゲノム合成の難易度は高くなる。

酵母は、動物や植物細胞のよいモデルであるばかりでなく、パンやアルコール、医薬品の生産にも用いられており、有用性の高い生物でもある。「合成酵母2.0」では、単に酵母が本来持っているゲノムの全合成を目指すのではなく、不要な部分を削ったり、蛋白質生産効率を上げたりする設計を行っており、元々の酵母より使い勝手のよい合成酵母の作製を全ゲノムの合成と同時に狙っている。

◆「書く」ヒトゲノムプロジェクトはヒト全ゲノムの化学合成を目指す

DNA配列解析装置の発展により、ゲノム配列を解析するコストは急速に低下した。また、CRISPR-Cas9の出現により、ゲノム編集が手軽に行えるようになった。もし、化学的なゲノム合成も大幅にコストダウンできれば、新たなブレークスルーとなる可能性がある。03年に終了した「読む」ヒトゲノムプロジェクトとの対比で、「書く」ヒトゲノムプロジェクトを標榜する研究者のコンソーシアムでは、ヒト全ゲノム合成達成のため、10年後にゲノム合成のコストを1,000分の1にすることを目指しており、次の会合が17年5月に予定されている。

ヒトや酵母の全ゲノムの化学合成は象徴的な目標である。しかし、大きな目標を掲げることで、その周辺技術が急速に蓄積されることは、アポロ計画や「読む」ヒトゲノムプロジェクトなどの歴史が示す通りである。「合成酵母2.0」でも、合成されたゲノムの間違いを修正する方法など、全ゲノム合成の目標達成に向けた色々な周辺技術が開発されている。

【戸潤一孔】